

Krevní transfuze – rizika versus benefit

Používání krevních transfuzí a krevních derivátů je v moderní medicíně nezbytnou součástí rutinní praxe. Indikace ke krevnímu převodu jsou dány: nutností rychlé náhrady chybějící krve při velkém krvácení nebo případnou úpravou anémie u kriticky nemocných, ke které dochází velmi často v průběhu hospitalizace na jednotkách intenzivní péče (JIP). Podle Vincentovy multicentrické studie (145 JIP) potřebovalo alespoň jeden krevní převod 37 % nemocných. Starší pacienti a dlouhodobě hospitalizovaní měli frekvenci krevních převodů ještě vyšší. V celém souboru u nemocných s krevním převodem byla signifikantně zvýšená JIP i nemocniční mortalita (29% vs 14,9%) při srovnání se skupinou, kde nebyla v průběhu hospitalizace podána krevní transfuze [1]. Výsledky Hebertovy studie změnily pohled na transfuzní práh. Nyní je v klinické praxi obvyklé, že když se nejedná o problém akutní krevní ztráty, obvykle se indikuje krevní převod k úpravě krevního obrazu u velké většiny nemocných, dojde-li k poklesu hemoglobinu (Hb) na 70–80 g/l [2]. Výjimku tvoří nemocní s nestabilní anginou pectoris nebo s akutním koronárním syndromem, kde je dodržován transfuzní práh 100 g Hb/l. U akutní krevní ztráty se transfuzní strategie řídí velikostí krevní ztráty (krevní ztráta více než 15–20 % cirkulujícího objemu) a je korigována souběžným podáváním erytrocytární resuspenze (ER) a mražené plazmy, většinou v poměru 2 : 1.

Díky detailnějšímu testování dárců se i nadále snižuje riziko infekčních komplikací přenosem na příjemce. Pravděpodobnost přenosu virů hepatitidy C, HIV1 je dnes udávána v poměru 1 : 2 milionů transfuzních jednotek [3].

Zatímco infekční komplikace byly a jsou stále v popředí zájmu kliniků, v posledních letech se obrací pozornost na komplikace, které jsou způsobeny neinfekčním inzultem. Jde o komplikace: *transfuzí indukované poranění plic* (acute lung injury – ALI) [4], *transfuzí navozený imunomodulační efekt* (transfusion-related immunomodulation – TRIM) [5] a *závažné iontové dysbalance* (hyperkalémie) s acidózou [6]. ALI i TRIM jsou způsobeny allogeními mononukleáry, mediátory z leukocytů a solubilními HLA peptidy obsaženými v allogenní plazmě. Hyperkalémie může být způsobena masivními krevními převody s ER na hranici expirace.

V České republice je povoleno skladovat ER do 42 dnů, stejně jako v ostatních zemích Evropské unie. Ve větší míře jsou ER na konci expirace využívány jen v hraničních případech náhle vzniklého nedostatku krve, při hromadných neštěstích či živelných katastrofách. Během skladování prodělávají erytrocyty řadu morfologických a chemických změn: zvyšuje se fragi-

lita buněčné stěny, ztrácí se organické fosfáty, dochází k tvorbě a uvolňování prozánětlivých cytokinů.

Práce Uvízla et al. přehledně dokumentuje, jak se mění biochemické složení ER v průběhu 35 dnů, kdy zřetelně klesá pH z 7,00 na 6,65, desetinásobně se zvyšuje hladina kalie ze 4 na 40 mmol/l a významně stoupá hladina laktátu 4,1–28 mmol/l [7]. Při znalosti těchto změn v biochemickém složení skladované krve je pro lékaře indikujícího krevní transfuzi **délka skladování** ER důležitá informace. Z aktuální literatury je zřejmé, že se zvyšujícím se „stářím“ ER narůstá potenciální riziko komplikací – zvýšená četnost infekčních epizod, delší pobyt na ventilátoru i selhání ledvin a z toho plynoucí vyšší nemocniční mortalita [8]. Ke změnám tvaru erytrocytů dochází již během druhého týdne skladování a v dalším období se tyto tvarové změny dále zvyrazňují. Změny v geometrii erytrocytů korespondují se snižováním jejich elasticity a zvýšenou fragilitou [9]. V průběhu druhého týdne rovněž začíná hemolýza a rozvíjí se acidóza, což dokumentuje i práce Uvízla et al.

Rozhodnutí o korekci anémie ER by proto mělo mít vždy zřetelně zdůvodněnou indikaci s dodržováním všech bezpečnostních pravidel pro krevní transfuzi. Dobu skladované krve je nutno chápat jako důležitou informaci, protože upozorňuje na možná rizika, která mohou i negativně ovlivnit průběh onemocnění.

Literatura

1. Vincent, J. L., Baron, J. F., Reinhart, K., Gattinoni, L. et al. ABC. (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*, 2002, 288, 12, p. 1499–1507.
2. Hébert, P. C., Wells, G., Blajchman, M. A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, p. 409–417.
3. Blajchman, M. A., Vamvakas, E. C. The continuing risk of transfusion-transmitted infections. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 355, p. 1303–1305.
4. Silliman, C. C., Ambruso, D. R., Boshkov, L. K. Transfusion-related acute lung injury. *Blood*, 2005, 105, p. 2266–2273.
5. Vamvakas, E. C., Blajchman, M. A. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev.*, 2007, 21, p. 327–348.
6. Aboudara, M. C., Hurst, F. P., Abbott, K. C., Perkins, R. M. Hyperkalemia after packed red blood cell transfusion in trauma patients. *J. Trauma*, 2008, 64, 2 Suppl., p. 86–91.
7. Uvízl, R., Fritscherová, Š., Šafránek, P., Adamus, M. Vliv stáří jednotek erytrocytárních koncentrátů na koncentrace vybraných biochemických veličin. *Anest. Intenziv. Med.*, 2009.

8. Koch, C. G., Li, L., Sessler, D. I. et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, p. 1229–1239.
9. Berezina, T. L., Zaets, S. B., Morgan, C. et al. Influence of storage on red blood cell rheological properties. *J. Surg. Res.*, 2002, 102, 1, p. 6–12.

Podporováno MSIM 0021620819 – Náhrada a podpora životně důležitých orgánů

MUDr. Ivan Novák

JIP I. interní klinika, FN Plzeň, UK v Praze, LF v Plzni

e-mail: novaki@fnplzen.cz

Stáří transfuzních jednotek – problém k zamyšlení

V tomto čísle časopisu je zveřejněna zajímavá práce Uvízla et al. [1] týkající se možného vlivu stárnutí krevních konzerv na vnitřní prostředí organismu. Otevřela celou řadu problémů, které mohou být s podáváním krevních náhrad spojeny. Autoři také dali podnět k zamyšlení nad souvislostmi, které možná ani v detailech nejsou spolehlivě objasněny a mohly by být impulsem pro další studium pravděpodobného iatrogenního ovlivnění vnitřního prostředí organismu.

Technologii přípravy EBR definují evropská guidelines [2], informace jsou k dispozici také ve Věstníku SÚKL [3]. Odběr krve se provádí pomocí různých pomůcek, jednou z možností je odběr do roztoku CPD (kvantitativně se jedná o 63 ml tohoto roztoku a 450 ml krve dárce). Z hlediska iontového složení je v roztoku CPD glukóza (142 mmol/l), sodný kation, citrátový a fosfátový anion. Diskuse o ideálním složení tohoto roztoku není uzavřena, pro anesteziology je asi především zajímavý vztah složení roztoku k udržení koncentrace 2,3-bisfosfoglycerátu v erytrocytech [4]. Po odseparování prakticky veškeré plazmy a leukocytů se ke zbývajícím erytrocytům přidá 100 ml roztoku SAGM. Při „fyzilogickém“ hematokritu lze očekávat, že objem neodseparované plazmy a plazmy zachycené v konkavitách erytrocytů může být například 10 % původního objemu plazmy, což je kolem 25 ml. Velmi orientačně lze říci, že 150–200 ml erytrocytů se mísí se 100 ml roztoku SAGM, s výsledným hematokritem uvnitř pásma požadovaného pro EBR Věstníkem SÚKL (0,50–0,70). Prakticky podobná technologie byla pravděpodobně použita pro přípravu EBR, které měli k dispozici autoři citované práce (kolem 280 ml TU EBR s hematokritem 0,50–0,70). Tyto úvahy jsou důležité vzhledem k záměru, který autoři naznačují v závěrech své práce – aplikace celého objemu krevní konzervy může mít vliv na ukazatele vnitřního prostředí a tento vliv se zvyšuje se stárnutím konzervy.

Acidobazický analyzátor, který autoři použili (a každý podobný typ acidobazického analyzátoru), měří koncentrace iontů v plazmatické fázi přímou metodou pomocí iontově selektivní elektrody. Pokud se aplikuje EBR, podávají se v podstatě erytrocyty dárce a roztok SAGM, který se procesem stárnutí obohatí o složky dané vitalitou, stárnutím a apoptózou erytrocytů. Původní iontové složení roztoku SAGM autoři uvádějí v navázce na 100 ml, která odpovídá množství 5 mmol glukózy, 15,4 mmol Na⁺ (a stejné množ-

ství Cl⁻). Výchozí koncentrace glukózy je tedy 50 mmol/l a iontové složení SAGM prakticky odpovídá fyziologickému roztoku s koncentrací 154 mmol/l Na⁺ a Cl⁻. Autoři uvádějí již v konzervě o stáří jednoho dne koncentraci Na⁺ 137 mmol/l, K⁺ 4 mmol/l, glukózy 29 mmol/l a laktátu 4,1 mmol/l, tedy roztok SAGM je již v počátku „kontaminován“ jak rezidui roztoku CPD, tak výchozí plazmy a pochopitelně projevy vitality erytrocytů. V konzervě staré 35 dnů vzrostla koncentrace K⁺ na 40 mmol/l, laktát na 28 mmol/l a koncentrace Na⁺ a glukózy poklesly na 116, respektive 14 mmol/l. Aplikací této konzervy ale pacient získává pouze kolem 100 ml „plazmy“, tedy 2,8 mmol laktátu, 4 mmol kalia a 1,4 mmol glukózy.

Pokusme se proto dále modelovat, jaký vliv bude mít aplikace 100 ml čistého roztoku SAGM, dále „plazma“ v konzervě staré 1 den, respektive 35 dnů. Pracovat budeme s údaji Uvízla et al. z tabulky 2. Pro kalkulace využijeme model pracující s proměnnými Stewartova a Fenclova modelu acidobazické rovnováhy založený na předpokladu, že do 3500 ml plazmy pacienta (objem plazmy normální dospělé osoby) přidáme příslušný objem externě podané tekutiny. V prvním případě aplikujeme (z hlediska Stewartovy a Fenclovy teorie) 100 ml roztoku o teoretické koncentraci 154 mmol/l Na⁺ a 154 mmol/l Cl⁻, což se projeví nepatrným vzestupem chloridémie a marginálním poklesem pH přibližně o 0,02, tedy ve smyslu mírné očekávané acidifikace. Ve druhém případě aplikujeme roztok obsahující metabolizovatelný aniont (laktát, 4,1 mmol/l), Na⁺ (137 mmol/l), K⁺ (4 mmol/l) a chloridy odpovídající nulové koncentraci hydrogenkarbonátu (136 mmol/l). Výsledkem je prakticky nulový efekt na vnitřní prostředí, koncentrace Na⁺, K⁺, Cl⁻ a acidobazický nálezní se prakticky nezmění. Ve třetím případě, kdy se aplikuje stará konzerva, vycházíme ze složení metabolizovatelného aniontu (laktát, 28 mmol/l), Na⁺ (116 mmol/l), K⁺ (40 mmol/l) a chloridy odpovídající nulové koncentraci hydrogenkarbonátu (128 mmol/l). V tomto případě již dojde k vzestupu kalémie o přibližně 1 mmol/l, koncentrace Na⁺ a Cl⁻ se prakticky nezmění a rovněž snížení pH bude mírné. Koncentrace laktátu 28 mmol/l je samozřejmě značně vysoká a odpovídající pH aplikované plazmy je nízké, ale ve skutečnosti do plazmatického kompartmentu pacienta infundujeme 100 ml „plazmy“ se 2,8 mmol laktátu!